

ОБЗОРЫ

© НИКИФОРОВ В.В., ШАХМАРДАНОВ М.З., 2016

УДК 616.98:578.833.3]-036.1

Никифоров В.В., Шахмарданов М.З.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИХОРАДКИ ЭБОЛА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

ГБОУ ВПО «Российский национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Болезнь, вызванная вирусом Эбола (Ebola virus disease – EVD) (геморрагическая лихорадка Эбола), – это вирусная геморрагическая лихорадка человека и других приматов, вызванная представителями рода *ebolaviruses*. Есть основания считать природным резервуаром вируса плоядных рукокрылых – обитателей тропиков. Передача возбудителя от человека к человеку воздушно-капельным путем не доказана. Признаки и симптомы болезни обычно начинаются в период от двух дней до трех недель после заражения вирусом с лихорадки, боли в горле, мышечных и головных болей. Затем присоединяются рвота, диарея, сыпь, нарушение функций печени и почек. У многих больных присоединяются внешние и внутренние кровотечения. Летальность при этом заболевании колеблется от 25 до 90%, в среднем около 50%. Причиной летального исхода в большинстве случаев является инфекционно-токсический шок и/или гиповолемический дегидратационный шок, который наступает, как правило, через 6–16 дней от начала заболевания. Терапия ограничивается комплексом патогенетических лечебных мероприятий, так как специфического лечения не существует. Вакцины против EVD находятся на заключительной стадии разработки.

Ключевые слова: болезнь Эбола; этиология; эпидемиология; профилактика.

Для цитирования: Никифоров В.В., Шахмарданов М.З. Клинико-эпидемиологическая характеристика лихорадки эбола на современном этапе. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21 (1): 51–57. DOI : 10.17816/EID40914

Nikiforov V.V., Shakhmardanov M.Z.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EBOLA AT THE PRESENT STAGE

Russian National Research Medical University named after N.I.Pirogov, 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

The disease being caused by the Ebola virus (Ebola virus disease – EVD, Ebola haemorrhagic fever) referred to the genus *Ebolaviruses* - is a viral haemorrhagic fever in human and other primates subjects. There is a reason to consider frugivorous bats - the inhabitants of the tropics as the natural reservoir of the virus. The transmission from person to person by airborne droplets has not been proved. Signs and symptoms of the disease usually begin during the period from two days to three weeks after infection with fever virus, from sore throat, muscle pains and headaches. Then there are affiliated vomiting, diarrhea, rash, disorder of the function of liver and kidneys. In many patients there are adhered the external and internal bleeding. The mortality rate in this disease varies between 25 and 90 percent, in average about 50 percent. The cause of the lethal outcome in most cases is toxic shock and/or hypovolemic dehydration shock, which occurs usually after six to sixteen days from the onset of the disease. Therapy is limited to a complex of pathogenetic therapeutic measures, as there is no specific treatment. EVD vaccines are at the final stages of the delivery.

Key words: the Ebola disease; etiology; epidemiology; prevention.

For citation: Nikiforov V.V., Shakhmardanov M.Z. Clinical and epidemiological characteristics of ebola at the present stage. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)* 2016; 21(1): 51–57. (In Russ.). DOI: 10.17816/EID40914

For correspondence: Nikiforov V.V., e-mail: v.v.nikiforov@gmail.com Information about authors: Nikiforov V.V., <http://orcid.org/0000-0002-2205-9674>

Received 20.12.15

Болезнь, вызванная вирусом Эбола (Ebola virus disease – EVD) (геморрагическая лихорадка Эбола), – это вирусная геморрагическая лихорадка человека и других приматов, вызванная представителями рода *ebolaviruses*. Признаки и симптомы

болезни обычно начинаются в период от 2 дней до 3 нед после заражения вирусом с лихорадки, боли в горле, мышечных и головных болей. Затем присоединяются рвота, диарея, сыпь, нарушение функций печени и почек. У многих больных присоединяются внешние и внутренние кровотечения [1]. Летальность при этом заболевании колеблется между 25 и 90% процентами, в среднем около 50% [1]. Причиной летального исхода в большинстве случаев является инфекционно-токсический шок и/или гиповолемический дегидратационный шок, который наступает, как правило, через 6–16 дней от начала заболевания [2].

Для корреспонденции: Никифоров Владимир Владимирович, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО РНМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный инфекционист ФМБА России, засл. врач Российской Федерации, эксперт ООН от Российской Федерации по исследованию предполагаемого применения химического и биологического оружия, e-mail: v.v.nikiforov@gmail.com

Вирус геморрагической лихорадки Эбола (ЕВ-ОВ) передается при непосредственном контакте с биологическими жидкостями, чаще кровью, зараженного человека или животного [1]. Передача вируса возможна также при непосредственном контакте с предметами, загрязненными биологическими жидкостями больных [1]. Распространение болезни воздушно-капельным путем между приматами и человеком не доказано ни в лабораторных, ни в естественных условиях [3]. После выздоровления возможно сохранение вируса в сперме и грудном молоке в течение нескольких недель и даже месяцев. Рукокрылые плоядные (не летучие мыши!) считаются естественным источником инфекции в природе [1, 4, 5]. При этом, распространяя вирус, они сами не подвергаются его воздействию. Под маской геморрагической лихорадки Эбола могут протекать другие вирусные геморрагические лихорадки, а также малярия, холера, брюшной тиф, менингит. В этих случаях верификация диагноза основана на обнаружении вирусной РНК, антител к вирусу или самого вируса [1].

Впервые EBOV был идентифицирован в экваториальной провинции Судана и прилегающих районах Заира в 1976 г. Вирус был выделен в районе реки Эбола в Заире [6]. Это и дало название вирусу. Вспышки геморрагической лихорадки Эбола происходят периодически в тропических регионах Африки к югу от Сахары [1]. По данным ВОЗ, между 1976 и 2013 г. имело место в общей сложности 24 вспышки EVD, при которых заболело 1716 человек [1, 7]. В марте 2014 г. в Западной Африке началась эпидемия EVD, продолжающаяся по настоящее время, распространившаяся на Либерию, Сьерра-Леоне, Гвинею. По состоянию на 25 октября 2015 г. эпидемия имеет 28 575 зарегистрированных случаев. Летальный исход наступил у 11 313 заболевших [8].

Этиология

Для человека патогенны 4 из 5 вирусов Эбола: Бундибуджио-вирус (BDBV), Судан-вирус (SUDV), Тай форест-вирус (TAFV), Эбола-вирус (EBOV, бывший Заир Эбола) [9]. Последний (Заир) считается самым опасным по причине максимальной летальности и наиболее частой встречаемости [10]. Пятый вирус, Рестон (RESTV), не вызывает заболевания у людей, однако может вызывать заболевания у других приматов [11]. Все 5 вирусов тесно связаны с семейством *marburgviruses* [9].

Все Эбола-вирусы содержат одноцепочечную РНК, содержащую в геноме 7 генов [12]. Как полагают, их жизненный цикл начинается с прикрепления вириона к специфическим рецепторам клетки, относящимся к С-типу лектинов или интегринов, с последующим слиянием вирусной оболочки

с клеточной мембраной [13]. Затем происходит расщепление гликопротеина вирусной оболочки и высвобождение вирусного нуклеокапсида [13]. Далее посредством вирусной РНК-полимеразы происходит транскрипция генов в матричную РНК с последующим ресинтезом структурных и неструктурных белков [14]. Вновь синтезируемые структурные белки и нуклеотиды самостоятельно собираются и накапливаются вблизи клеточной мембраны. Выход вирионов из клетки происходит способом «отпочковывания» [15, 16]. Внедрение вируса в незараженную клетку ведет к повторению цикла.

Передача возбудителя

Считается, что между людьми болезнь распространяется только при прямом контакте с кровью или биологическими жидкостями организма [17–19]. Вирус могут содержать слюна, слезы, рвотные массы, кал, пот, слезы, грудное молоко, моча и сперма [4, 20]. Однако наибольшее значение в передаче вируса имеют кровь, фекалии и рвотные массы [21]. Входными воротами для вируса являются слизистые рта, носа, глаз, открытые раны, порезы и ссадины [20]. Способствует передаче вируса контакт с поверхностями или объектами, зараженными вирусом [22], особенно инъекционным медицинским инструментарием (иглами и шприцами) [23, 24]. Вирус способен выживать на абиотических предметах в течение нескольких часов в высушенном состоянии, а в биологических жидкостях организма вне человека – в течение нескольких дней [20, 25].

После выздоровления у людей, переболевших EVD, вирус может сохраняться в течение более чем 3 мес в сперме, что может привести к инфицированию половым путем [4, 26]. В периоде реконвалесценции отмечается также возможность присутствия вируса в грудном молоке кормящих матерей [5] и слезной жидкости [27], однако продолжительность выделения вируса не установлена.

Особую заразность представляют трупы умерших от EVD. Таким образом, в группе риска находятся как люди, занимающиеся традиционными ритуальными обрядами, так и те, кто участвует в бальзамировании. 69% случаев заражения EVD в Гвинее в 2014 г. произошло при контакте с инфицированными трупами во время похоронных ритуалов [28, 29].

Работники здравоохранения, осуществляющие уход за больными EVD, подвергаются наибольшему риску заражения [23]. Риск возрастает при отсутствии соответствующей защитной одежды: масок, халатов, перчаток и средств защиты глаз; при неправильной обработке загрязненной одежды [23]. Такая ситуация часто встречается в некото-

рых регионах Африки со слаборазвитой системой здравоохранения. Там была отмечена передача вируса при повторном использовании медицинского инъекционного инструментария [30, 31].

При вспышках EVD передача вируса от человека к человеку аспирационным механизмом не актуальна [3]; аэрозольный путь передачи возбудителя был продемонстрирован только в лабораторных условиях, что теоретически позволяет предположить возможность использования EBOV в качестве биологического оружия. Воздушно-капельный путь передачи вируса отмечен от свиней к приматам, но не от приматов к приматам [17, 24]. Сведений о трансмиссивном механизме передачи возбудителя при участии комаров или других насекомых не получено [23]. Другие возможные пути передачи изучаются [25].

Отсутствие воздушно-капельного пути передачи среди людей связывают с низким уровнем вируса в респираторном тракте, недостаточном, чтобы привести к новой инфекции [32]. Ряд исследователей, которые изучали воздушно-капельный путь передачи, пришли к выводу, что передача вируса от свиней к приматам могла произойти без прямого контакта, поскольку в отличие от человека и приматов у свиней с EVD отмечены более высокие концентрации EBOV в легких по сравнению с кровью [32]. Поэтому свиньи с EVD могут распространять болезнь воздушно-капельным путем, когда они чихают или кашляют. Напротив, у людей и других приматов максимальная концентрация вируса регистрируется в крови, тогда как в легких его относительно немного.

Полагают, что передача вируса от животных к человеку связана с прямым контактом [23]. Помимо рукокрылых плодоядных источником инфекции могут быть другие дикие животные, инфицированные EBOV, – несколько видов обезьян, шимпанзе, гориллы, бабуины, и антилопы. Животные в свою очередь могут заразиться, когда едят фрукты, частично съеденные рукокрылыми, переносчиками вирус.

Имеются доказательства, что домашние собаки могут быть также инфицированы EBOV [33]. В наблюдениях острых симптомов болезни у собак не выявлено в отличие от свиней. И, хотя у некоторых собак в эндемичных по EVD районах обнаружены антитела к EBOV, неясно, играют ли собаки роль в распространении болезни среди людей [33].

К наиболее вероятным кандидатам в природные резервуары EVD относят 3 вида плодоядных рукокрылых: *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* и *Myonycteris torquata* [24]. Данные виды рукокрылых, возможно, являются носителями вируса, не болея [34]. Из 24 растений и 19 видов позвоночных животных, экспериментально инокулированных EBOV, только указанные выше

рукокрылые оказались инфицированными [35]. В 2002–2003 гг. обследование в Габоне и Республике Конго 1030 диких животных, включая 679 «летучих мышей», показало обнаружение РНК EBOV у последних [36].

Исследование 30 тыс. млекопитающих, птиц, рептилий, амфибий и членистоногих, взятых в 1976–1998 гг. из эндемичных по данному заболеванию регионов, показало присутствие следов вируса у шести видов грызунов. Однако дальнейшие исследования не подтвердили возможность рассмотрения их как резервуара вируса [37].

Что касается горилл и шимпанзе, то в связи с их высокой смертностью маловероятно, чтобы они представляли природный резервуар EVD [37].

Патофизиология

Подобно другим филловirusам EBOV очень эффективно реплицируются во многих клетках: моноцитах, макрофагах, дендритных клетках, гепатоцитах, фибробластах и клетках надпочечников [38]. Вирусная репликация запускает высвобождение высокого количества провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-6, ИЛ-8 и др.) и приводит к септическому состоянию [39].

Как указано выше, входными воротами EBOV являются слизистые и поврежденные участки кожи [17]. Клетками-мишенями для вируса являются клетки эндотелия сосудов, несколько типов иммунных клеток (макрофаги, моноциты, дендритные клетки), гепатоциты [17]. Дальнейшее развитие вируса происходит в лимфатических узлах [17]. Оттуда вирус может проникнуть в кровотоки, лимфатическую систему и разносится по всему организму [17]. Макрофаги являются первыми клетками, зараженными вирусом, и это заражение приводит к их апоптозу [40]. Лимфоциты также подвергаются запрограммированной клеточной гибели, что приводит к аномально низкой их концентрации в крови [17]. В связи с этим наступает вторичный иммунодефицит у больных EVD [17]. Уклонение вируса от иммунной защиты организма происходит путем ингибирования ранних этапов активации нейтрофилов. Это связано с синтезом вирусом малого растворимого гликопротеина, образующего димерные комплексы, нарушающие распознавание иммунокомпетентными клетками EBOV [41].

Эндотелиальные клетки могут быть инфицированы в течение трех дней после воздействия вируса [40]. Повреждение клеток эндотелия возникает благодаря синтезу EBOV специфического гликопротеина. Массивные кровотечения, возникающие при тяжелом течении болезни, являются результатом коагулопатии, связанной с присоединением синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [41].

Клинические проявления

Инкубационный период EVD составляет от 2 до 21 дня, в среднем от 4 до 10 дней [1, 41, 42]. Однако недавние расчеты на основе математической модели указывают, что в 5% случаев он может быть продолжительнее 21 дня [43].

Болезнь начинается остро. Появляется резкая слабость, лихорадка, снижение аппетита, миалгии, артралгии, головная боль и боль в горле [1, 41, 44]. Лихорадка, как правило, выше 38,3°C [45]. Это часто сопровождается рвотой, диареей и болью в животе. Характерны одышка, боль в груди, развитие симптомов энцефалопатии [44]. На 5–7-й день болезни у половины больных на коже появляется макулопапулезная сыпь [41, 45]. В эти же сроки возможно появление геморрагического синдрома [1]. Геморрагический синдром характеризуется появлением подкожных геморрагий в виде петехий, гематом (особенно в местах инъекций), кровоизлияниями в склеры, кровохарканьем, рвотой «кофейной гущей», желудочно-кишечными кровотечениями в виде мелены (при кровоточивости слизистых проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта) и/или свежей крови в стуле (при толстокишечных кровотечениях) [46]. Причиной появления геморрагического синдрома является остро развивающаяся коагулопатия. Массивные желудочно-кишечные кровотечения служат неблагоприятным прогностическим признаком [45, 47]. В этом случае больные в последние дни жизни часто находятся в коме [44].

В случаях выздоровления, которое начинается в среднем между 7-м и 14-м днем болезни, длительно сохраняются миалгии и артралгии, слабость, гепатомегалия, снижение зрения и слуха [39, 44]. Выздоровление сопровождается выработкой специфических антител к возбудителю, которые циркулируют минимум 10 лет, однако выполняют ли они протективную роль, не известно [20].

Лабораторная диагностика

Неспецифическими лабораторными изменениями при EVD являются тромбоцитопения, первоначальная лейкопения с последующим лейкоцитозом, повышение печеночных трансаминаз (АлАт, АсАт), нарушения в системе гемокоагуляции, соответствующие ДВС-синдрому [48].

Специфическая диагностика EVD заключается в изоляции вируса, обнаружении его РНК или белков, или антител к вирусу в крови человека. Изоляция вируса на культуре клеток, обнаружение вирусной РНК методом ПЦР и обнаружение вирусных белков с помощью ИФА используются уже на ранних стадиях заболевания, а также для обнаружения вируса в человеческих останках [41]. Обнаружение антител к вирусу является наиболее надежным на поздних стадиях заболевания

и у пациентов, которые выздоравливают [49]. IgM-антитела могут быть обнаружены через 2 дня после появления симптомов, а IgG-антитела могут быть обнаружены через 6–18 дней после появления симптомов [41]. Во время вспышек заболевания выделение вируса на клеточных культурах затруднено в связи с объективными трудностями. Более доступными методами диагностики являются ПЦР и ИФА [50]. В 2014 г. был предложен для использования экспресс-тест, который дает результат в течение 15 мин с достоверностью 92% [51].

Дифференциальная диагностика

Ранние симптомы EVD могут быть схожи с другими заболеваниями, распространенными в Африке, в том числе с малярией и лихорадкой Денге. Сходную клиническую симптоматику имеет геморрагическая лихорадка Марбурга. Полная дифференциальная диагностика обширна и требует учета множества других инфекционных заболеваний, таких как брюшной тиф, дизентерия, риккетсиозы, холера, сепсис, боррелиоз, лептоспироз, сыпной тиф, чума, кандидоз, гистоплазмоз, трипаносомоз, висцеральный лейшманиоз. Неинфекционные заболевания, требующие проведения дифференциальной диагностики с EVD, включают острый промиелоцитарный лейкоз, гемолитико-уремический синдром, тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру, наследственную геморрагическую телеангиэктазию, болезнь Kawasaki [50–53].

Лечение

Специфического этиотропного лечения EVD на сегодняшний день не существует. По меньшей мере из девяти различных препаратов, испытываемых в том числе в конце 2014 г. и начале 2015 г., ни один не доказал своей клинической эффективности и безопасности.

Патогенетическая терапия направлена на борьбу с интоксикацией, дегидратацией, коррекцией нарушений в свертывающей и противосвертывающей системах крови, поддержкой функций жизненно важных органов и систем.

Дезинтоксикационная терапия строится по общим принципам. Наряду с гемодилюцией и форсированием диуреза требуется коррекция кислотно-основного состояния крови и контроль объема циркулирующей крови.

Регидратационная терапия предполагает инфузионное введение полиионных кристаллоидных растворов для коррекции водно-электролитных нарушений.

В целях коррекции нарушений свертывающей и противосвертывающей систем крови и профилактики ДВС-синдрома используются тромбоцитная масса, свежзамороженная плазма, дезагреганты прямого действия (гепарин, варфарин).

ВОЗ рекомендует избегать применения аспирина или ибупрофена для снятия боли в связи с риском кровотечений, связанных с использованием этих препаратов [54].

При развитии острой почечной недостаточности показан диализ [54].

Профилактика

Люди, осуществляющие уход за больными EVD, должны носить защитную одежду, включая маски, перчатки, халаты и очки. Эти же меры безопасности распространяются на лиц, участвующих в погребальных обрядах, бальзамировании тел умерших от EVD и имеющих отношение к секционному материалу. Все оборудование, медицинские отходы, отходы пациента должны быть продезинфицированы [55].

Ebolaviruses гибнут при термической обработке в течение 30–60 мин при температуре 60°C и в течение 5 мин при кипячении. Для дезинфекции поверхностей используют жирорастворители, такие как некоторые спиртосодержащие продукты, моющие средства, гипохлорит натрия (отбеливатель) или гипохлорит кальция (хлорка) [56]. Отказ от прямого контакта с инфицированными людьми и регулярное мытье рук с помощью мыла и воды значительно снижают риск инфицирования [57].

Приготовление пищи из мяса диких животных должно происходить с соблюдением тех же мер безопасности, что и при работе с больными EVD. Мясные продукты должны быть подвергнуты достаточной для уничтожения вируса термической обработке [1].

В медицинских лабораториях, где проводятся диагностические тестирования, требуется соблюдение 4-го уровня биологической безопасности. Сотрудники лаборатории должны быть обучены и носить соответствующие средства индивидуальной защиты [58].

Эффективным методом профилактики распространения EVD является принудительная изоляция – карантин. Лица, имевшие контакт с больными EVD, подлежат обсервации в течение 21 дня [59, 60].

Прогноз

Сообщается, что EVD имеет высокий риск наступления летального исхода, который варьирует между 25 и 90% [1]. По состоянию на сентябрь 2014 г. средний риск наступления летального исхода у инфицированных составлял 50% [1]. Самая высокая летальность (90%) была зарегистрирована в 2002–2003 гг. в Демократической Республике Конго [61]. Судя по приводимым данным, летальность во время последней эпидемии составила 39,6%. Однако эти цифры никак не отражают истинного положения вещей. Известно, что летальность определяется количеством умерших

от данного конкретного заболевания по отношению ко всем заболевшим, включая, естественно, не только тяжелые, но и легкие и среднетяжелые формы. В случае с EVD мы имеем некий “срез” исключительно тяжелых форм, так как в местах распространения данной болезни учет ведется только госпитализированных больных, тогда как в больницы попадают только и исключительно лица, находящиеся в буквальном смысле слова на грани жизни и смерти. Таким образом, приведенные выше цифры можно было бы считать «больничной летальностью», но и здесь все не так просто. Нахождение в госпитале предполагает адекватное лечение, тогда как большая часть африканских больниц на территории распространения EVD выполняют не столько лечебную, сколько «изолирующую», карантинную функцию ввиду острой нехватки даже элементарных медикаментов. Есть основания полагать, что адекватные лечебные мероприятия даже при отсутствии специфических терапевтических средств позволят снизить летальность при данном заболевании до 5–10% и даже ниже.

Смерть, если это происходит, наступает, как правило, в интервале от 6 до 16 дней после появления симптомов в связи с развитием гиповолемического (дегидратационного) и/или инфекционно-токсического шока [2].

Случаи выздоровления у части больных осложняются возникновением долгосрочных проблем, таких как орхиты, выпадение волос, шелушение кожи, потеря остроты зрения, слезотечение, фотофобия, артралгии, миалгии [41, 62].

Использование EBOV для биотерроризма

EBOV классифицируется ВОЗ как микроорганизм 4-го уровня патогенности (высокий индивидуальный и общественный риск), что соответствует 1-му уровню по Российской классификации, а также является агентом категории А биотерроризма (эти агенты представляют угрозу для национальной безопасности, могут быть легко переданы и распространены, вызывают высокую смертность, оказывают потенциальное влияние на здравоохранение, могут вызывать общественную панику или потребовать специального действия для подготовки здравоохранения) [38]. Таким образом, он потенциально может быть использован в бактериологической войне [63]. Однако подготовить EBOV в качестве оружия массового поражения трудно, потому что эффективность вируса быстро теряется в связи с его нестойкостью на открытом воздухе [64].

Специфическая профилактика EVD

В последнее десятилетие, особенно в последние месяцы, в разных странах, в том числе в Рос-

сии, разработано большое количество вакцин-кандидатов для специфической профилактики EVD [65].

Многие из указанных вакцин уже прошли доклинические испытания. Между тем возросшая в связи с последней эпидемией EVD интенсивность исследований позволяет с оптимизмом рассматривать возможность скорого появления эффективной и безопасной вакцины для профилактики этого опасного заболевания. Так, в начале августа 2015 г. ВОЗ сообщила – вакцина от лихорадки Эбола найдена и она эффективно действует – клинические испытания показали, что в течение 10 дней после вакцинации ни один из 2014 привитых человек не заразился EVD. Вакцина VSV-EBOV против EVD показала 100% эффективность в ходе клинических испытаний в Гвинее.

Вакцина VSV-EBOV, основанная на вирусе везикулярного стоматита, в который внедрен ген Эболы, была разработана в Канаде, но права на нее принадлежат американским компаниям New Link Genetics и Merck Vaccines. Третий этап ее клинических испытаний проходил в Гвинее. Речь идет о тестах по так называемому кольцевому формату, который использовался в 1970-х годах при лечении оспы. Однако для того, чтобы полностью быть уверенными в эффективности вакцины, необходимы дополнительные исследования – официального одобрения по результатам GCP-исследований (good clinical practice) пока не получено [66, 67]. Между тем возросшая в связи с последней эпидемией EVD интенсивность исследований позволяет с оптимизмом рассматривать возможность скорого появления эффективной и безопасной вакцины для профилактики этого опасного заболевания.

REFERENCES

1. *Ebola Virus Disease Fact Sheet № 103*. World Health Organization; September 2014.
2. Ruzek D., Ed. by Sunit K. Singh. *Viral hemorrhagic fevers*. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2014.
3. *2014 Ebola Virus Disease (EVD) Outbreak in West Africa*. World Health Organization; 21 April 2014.
4. *Preliminary Study Finds that Ebola Virus Fragments Can Persist in the Semen of Some Survivors for at Least Nine Months*. Centers for Disease Control and Prevention; 14 October 2015.
5. *Recommendations for Breastfeeding/Infant Feeding in the Context of Ebola*. Centers for Disease Control and Prevention; 19 September 2014.
6. *Ebola Virus Disease, Fact Sheet № 103, Updated September 2014*. World Health Organization; September 2014.
7. *Ebola Viral Disease Outbreak – West Africa, 2014*. Centers for Disease Control and Prevention; 27 June 2014.
8. *Ebola Situation Report 28 October 2015*. World Health Organization; 28 October 2015.
9. *Q&A on Transmission, Ebola*. Centers for Disease Control and Prevention; September 2014.
10. Hoenen T., Groseth A., Feldmann H. Current Ebola vaccines. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2012; 12 (7): 859–72.
11. Kuhn J.H., Becker S., Ebihara H., Geisbert T.W., Johnson K.M., Kawaoka Y. et al. Proposal for a revised taxonomy of the family Filoviridae: Classification, names of taxa and viruses, and virus abbreviations. *Arch. Virol.* 2010; 155 (12): 2083–103.
12. Pringle C.R. Order mononegavirales. In: Fauquet C.M., Mayo M.A., Maniloff J., Desselberger U., Ball L. A. *Virus Taxonomy – Eighth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. San Diego, US: Elsevier/Academic Press; 2005: 609–14.
13. Chippaux J.P. Outbreaks of Ebola virus disease in Africa: the beginnings of a tragic saga. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.* 2014; 20 (1): 44.
14. Misasi J., Sullivan N.J. Camouflage and misdirection: The full-on assault of Ebola virus disease”. *Cell*. 2014; 159 (3): 477–86.
15. Kuhl A., Pohlmann S. How Ebola virus counters the interferon system. *Zoonos. Publ. Hlth.* 2012; 59 (Suppl. 2): 116–31.
16. Olejnik J., Ryabchikova E., Corley R.B., Mühlberger E. Intracellular events and cell fate in filovirus infection. *Viruses*. 2011; 3 (8): 1501–31.
17. Feldmann H., Geisbert T.W., Jahrling P.B., Klenk H.-D., Netesov S.V., Peters C.J. et al. Family Filoviridae. In: Fauquet C.M., Mayo M.A., Maniloff J., Desselberger U., Ball L.A. *Virus Taxonomy – Eighth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. San Diego, US: Elsevier/Academic Press; 2005: 645–53.
18. Funk D.J., Kumar A. Ebola virus disease: an update for anesthesiologists and intensivists. *Can. J. Anaesth.* 2014; 62 (1): 80–91.
19. *Ebola (Ebola Virus Disease) Transmission*. Centers for Disease Control and Prevention; 5 November 2014.
20. *An Emergency within an Emergency: Caring for Ebola Survivors*. World Health Organization; 7 August 2015.
21. Drazen J.M., Kanapathipillai R., Campion E.W., Rubin E.J., Hammer S.M., Morrissey S., Baden L.R. Ebola and quarantine. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371 (21): 2029–30.
22. Donald G., McNeil Jr. Ask well: how does Ebola spread? How long can the virus survive? *The New York Times*. 2014; 3 October.
23. *How Ebola is Spread*. Centers for Disease Control and Prevention; 1 November 2014.
24. *Transmission*. Centers for Disease Control and Prevention; 17 October 2014.
25. Chowell G., Nishiura H. Transmission dynamics and control of Ebola virus disease (EVD): a review. *BMC Med.* 2014; 12 (1): 196.
26. *Sexual Transmission of the Ebola Virus: Evidence and Knowledge Gaps*. World Health Organization; 4 April 2015.
27. Wu Brian. Ebola can be transmitted through sex. *Science Times*. 2015; Retrieved May 3.
28. *Air Travel is Low-risk for Ebola Transmission*. World Health Organization; 14 August 2014.
29. Chan M. Ebola virus disease in West Africa—no early end to the outbreak. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371 (13): 1183–5.
30. Tiaji Salaam-Blyther. *The 2014 Ebola Outbreak: International and U.S. Responses*. 26 August 2014.
31. Lashley F.R., Durham J.D., Eds. *Emerging Infectious Diseases Trends and Issues. 2nd Ed.* New York: Springer; 2007.
32. Irving W.L. Ebola virus transmission. *Int. J. Exp. Path.* 1995; 76 (4): 225–6.
33. Gonzalez J.P., Pourrut X., Leroy E. Wildlife and emerging zoonotic diseases: The biology, circumstances and consequences of cross-species transmission. *Curr. Top. Microbiol. Immunol. Ebolavirus and other Filoviruses*. 2007; 315: 363–87.
34. Weingartl H.M., Nfon C., Kobinger G. Review of Ebola virus infections in domestic animals. *Dev. Biol. (Basel)*. 2013; 135: 211–8.
35. Swanepoel R., Leman P.A., Burt F.J., Zachariades N.A., Braack L.E., Ksiazek T.G. et al. Experimental inoculation of plants and animals with Ebola virus. *Emerg. Infect. Dis.* 1996 2 (4): 321–5.
36. Pourrut X., Kumulungui B., Wittmann T., Moussavou G., Délicat A., Yaba P. et al. The natural history of Ebola virus in Africa. *Microbes Infect.* 2005; 7 (7–8): 1005–14.

37. Laupland K.B., Valiquette L. Ebola virus disease. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 2014; 25 (3): 128–9.
38. Groseth A., Feldmann H., Strong J.E. The ecology of Ebola virus. *Trends Microbiol.* 2007; 15 (9): 408–16.
39. Fisher-Hoch S.P., Platt G.S., Neild G.H., Southee T., Baskerville A., Raymond R.T. et al. Pathophysiology of shock and hemorrhage in a fulminating viral infection (Ebola). *J. Infect. Dis.* 1985; 152 (5): 887–94.
40. Ascenzi P., Bocedi A., Heptonstall J., Capobianchi M.R., Di Caro A., Mastrangelo E. et al. Ebolavirus and Marburgvirus: insight the Filoviridae family. *Mol. Aspects Med.* 2008; 29 (3): 151–85.
41. *Ebola Hemorrhagic Fever Signs and Symptoms*. Centers for Disease Control and Prevention; 28 January 2014.
42. *Situation summary Data published on 12 November 2015*. World Health Organisation; 12 November 2015.
43. Goeijenbier M., van Kampen J.J., Reusken C.B., Koopmans M.P., van Gorp E.C. Ebola virus disease: a review on epidemiology, symptoms, treatment and pathogenesis. *Neth. J. Med.* 2014; 72 (9): 442–8.
44. Gatherer D. The 2014 Ebola virus disease outbreak in West Africa. *J. Gen. Virol.* 2014; 95 (8): 1619–24.
45. Magill A.J. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. 9th Ed. New York: Saunders; 2013.
46. Simpson D.I.H. Marburg and Ebola Virus Infections: A Guide for their Diagnosis, Management, and Control. WHO Offset Publication; 1977; № 3.
47. Feldmann H., Geisbert T.W. Ebola haemorrhagic fever. *Lancet.* 2011; 377 (9768): 849–62.
48. Ramanan P., Shabman R.S., Brown C.S., Amarasinghe G.K., Basler C.F., Leung D.W. Filoviral immune evasion mechanisms. *Viruses.* 2011; 3 (9): 1634–49.
49. Geisbert T.W., Jahrling P.B. Differentiation of filoviruses by electron microscopy. *Virus Res.* 1995; 39 (2–3): 129–50.
50. *Ebola Hemorrhagic Fever Diagnosis*. Centers for Disease Control and Prevention; 28 January 2014.
51. *Liberia: New Ebola Mobile Lab Speeds up Diagnosis and Improves Care*. World Health Organization; October 2014.
52. Gear J.H. Clinical aspects of African viral hemorrhagic fevers. *Rev. Infect. Dis.* 1989; 11 (Suppl. 4): 777–82.
53. Gear J.H., Ryan J., Rossouw E. A consideration of the diagnosis of dangerous infectious fevers in South Africa. *South Afr. Med. J. = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde.* 1978; 53 (7): 235–7.
54. Clark D.V., Jahrling P.B., Lawler J.V. Clinical management of filovirus-infected patients. *Viruses.* 2012; 4 (9): 1668–86.
55. *Guidance on Personal Protective Equipment to be Used by Healthcare Workers During Management of Patients with Ebola Virus Disease in U.S. Hospitals, Including Procedures for Putting On (Donning) and Removing (Doffing)*. Centers for Disease Control and Prevention; 20 October 2014.
56. Nossiter, Kanter. Doctors without borders evolves as it forms the vanguard in Ebola fight. *The New York Times.* 2014; 10 October.
57. “*Infection Prevention and Control Guidance for Care of Patients with Suspected or Confirmed Filovirus Haemorrhagic Fever in Health-care Settings with Focus on Ebola*” (PDF). *Infection Prevention and Control Guidance for Care of Patients with Suspected or Confirmed Filovirus Haemorrhagic Fever in Health-care Settings with Focus on Ebola*. World Health Organization; August 2014.
58. *Monitoring Symptoms and Controlling Movement to Stop Spread of Ebola*. Centers for Disease Control and Prevention; 27 October 2014.
59. *About Quarantine and Isolation*. Centers for Disease Control and Prevention; 28 August 2014.
60. Sompayrac L. *How Pathogenic Viruses Work (3 Print. Ed.)*. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 2002: 87.
61. Fauquet C.M. *Virus Taxonomy Classification and Nomenclature of Viruses; 8th Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Oxford: Elsevier/Academic Press; 2005.
62. Who, what, why: How many people infected with Ebola die? *BBC News.* 2014; 9 August.
63. Borio L., Inglesby T., Peters C.J., Schmaljohn A.L., Hughes J.M., Jahrling P.B. et al. Hemorrhagic fever viruses as biological weapons: medical and public health management. *J.A.M.A.* 2002; 287 (18): 2391–405.
64. Salvaggio M.R., Baddley J.W. Other viral bioweapons: Ebola and Marburg hemorrhagic fever. *Dermatol. Clin.* 2004; 22 (3): 291–302.
65. McNeil Jr., Donald G. Pig-to-human Ebola case suspected in Philippines. *New York Times.* 2009; 24 January.
66. Richardson J.S., Dekker J.D., Croyle M.A., Kobinger G.P. Recent advances in Ebolavirus vaccine development. *Hum. Vaccines (open access).* 2010; 6 (6): 439–49.
67. *Statement on the WHO Consultation on Potential Ebola Therapies and Vaccines*. World Health Organization; 5 September 2014.

Поступила 16.12.15

Сведения об авторах:

Шахмарданов Мурад Зияудинович, доктор мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, e-mail: mur2025@rambler.ru